

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1940-1941 — N° 57

DE LA CASTRATION RADIOTHÉRAPIQUE
comme complément de traitement
après l'opération de HALSTEDT pour
CANCER DU SEIN
chez la femme non ménopausée

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 3 Juillet 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel BARET

Né le 28 Septembre 1902, à N.-D.-de-VAULX (Isère)



GRENOBLE

Imprimerie Saint-Bruno, — M. PAILLET, Dir.

11, Rue Casimir-Brenier, 11

—
1941

DE LA CASTRATION RADIOTHÉRAPIQUE
comme complément de traitement
après l'opération de HALSTEDT pour
CANCER DU SEIN
chez la femme non ménopausée

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 3 Juillet 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Daniel BARET

Né le 28 Septembre 1902, à N.-D.-de-VAULX (Isère)



GRENOBLE

Imprimerie Saint-Bruno. — M. PAILLET, Dir.

11, Rue Casimir-Brenier, 11

—
1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.....
Doyen
Assesseur

M. L. HUGOUNENQ.
M. J. LEPINE.
M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....
Cliniques chirurgicales.....
Clinique obstétricale et Accouchements.....
Clinique ophtalmologique.....
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....
Clinique neurologique et psychiatrique.....
Clinique médicale infantile.....
Clinique gynécologique.....
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Clinique urologique.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....
Clinique des maladies infectieuses.....
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....
Chimie biologique et médicale.....
Chimie organique et Toxicologie.....
Végétation médicale et Botanique.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Anatomie.....
Histologie.....
Physiologie.....
Pathologie interne.....
Pathologie générale et thérapeutique.....
Anatomie pathologique.....
Chirurgie opératoire.....
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....
Médecine légale.....
Hygiène.....
Pharmacie et Pharmacologie.....
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....

MM. FROMENT.
SAVY.
PATEL.
LERICHE (en mission)
VORON.
BONNET.
FAVRE.
LEPINE (J.).
MOURIQUAND.
COTTE.
REBATTU.
CIBERT.
TAVERNIER
X..
J. CHALIER
PONTIUS.
FLORENCE.
MOREL.
MANCEAU.
X..
LATARJET.
POLICARD.
HERMANN.
CORDIER.
CADE.
J.-F. MARTIN.
SANTY.
ARLOING (F.).
MAZEL.
ROCHAIX.
LEULLIER
X..

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....
Chargé d'un cours d'Embryologie.....

MM. THEVENOT (Léon)
NOEL.

AGREGES

MM.
GABRIELLE
CHAMBON
REVOL
ENSELME
SEDALLIAN
CREYSSEL
DE ROUGEMONT

MM.
P. RAVAUULT
PIGEAUD
CROIZAT
DELORE
JOSSELAND
MORIN
BERTRAND

MM.
CLAVEL
LEVRAIT
BANSSILLON
MALLET-GUY
ROMAN
PEYCELON
JOURDAN

MM.
FROMENT (R.).
MARTIN (P.-E.).
MOUNIER-KUHN
BROUSSY
PIFFAULT



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. VORON, *Président*; ROCHET, *Assesseur*.

POLLOSSON et BERTRAND.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MON PERE, A MA MERE

Auxquels je dois le meilleur de ce que je suis et à qui je dédie ce travail, faible témoignage de reconnaissance et d'inaltérable affection. Leur vie d'honnêteté, de labeur et de sacrifice me servira d'exemple.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES SCEURS

A MES TANTES

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a témoigné une si vive sympathie et nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance et de notre indéfectible et profonde affection.

A MON JURY

AU DOCTEUR ANDRÉ FOLLIASSON

Chirurgien à Grenoble

Qui nous a inspiré le sujet de cette étude. En reconnaissance de l'intérêt qu'il nous a témoigné. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre très sincère et bien vive sympathie.

A TOUS MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

DE GRENOBLE ET DE LA FACULTÉ DE LYON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DE LA
CASTRATION RADIOTHERAPIQUE

comme complément de traitement
après l'opération de HALSTEDT pour

CANCER DU SEIN

chez la femme non ménopausée

PLAN

AVANT-PROPOS

OBSERVATIONS

HISTORIQUE DE LA QUESTION :

Radiothérapie ovarienne comme traitement
complémentaire du cancer du sein opéré
chez la femme non ménopausée.

BASE PHYSIOLOGIQUE DE LA METHODE

TECHNIQUE

BIBLIOGRAPHIE

AVANT-PROPOS

Nous n'avons pas dans ce travail la prétention d'innover ni de faire paraître une statistique imposante quant aux chiffres. Nous espérons seulement attirer l'attention des médecins et des chirurgiens sur un point de thérapeutique du cancer du sein, point qui, jusqu'à présent, nous semble avoir été ou ignoré ou négligé.

Il est naturel qu'en présence d'un cancer, quel qu'il soit, on fasse une véritable « mobilisation » de tous les moyens thérapeutiques : chirurgicaux, médicaux, physiothérapiques, afin de tendre sinon à la guérison tout au moins à une survie aussi prolongée que possible.

Parmi ces moyens thérapeutiques, il nous a semblé, dans le cas particulier du cancer du sein chez la femme non ménopausée, *que l'association de la castration radiothérapique à l'acte opératoire était logique, dépourvue de risques et, dans les cas qu'il nous a été donné d'observer, susceptible de donner — à échéance éloignée — de bons résultats.*

En effet, si l'on examine les récentes (1) et nombreuses statistiques de résultats éloignés des opérations pour cancer du sein, il en ressort que de façon générale la question « *pronostic* » est basée avant tout sur *l'envahissement ou non des ganglions axillaires au moment où a lieu l'intervention* (2) et bien souvent aussi sur l'âge des malades.

Auvray, prenant part à la discussion qui suivit à la Société de Chirurgie de Paris une communication de Roux-Berger (1922), déclare notamment que le cancer est plus malin chez les femmes jeunes ; dans la majorité des cas, la récurrence ou la généralisation se fait dans les deux à trois ans qui suivent l'opération, souvent même beaucoup plus rapidement : quelquefois la généralisation s'est faite de façon déconcertante comme rapidité. Lapeyre, au cours de la même discussion, faisant état d'un mémoire de Trout (3), insiste de façon toute particulière sur les rapports existant entre la gravité et le cancer du sein ; par ses observations, il apporte des preuves nouvelles de *la relation étroite qui*

(1) Nos recherches bibliographiques ont porté sur les statistiques publiées depuis le rapport de FORGUE et WALTHER au XXX^e Congrès français de Chirurgie (Strasbourg, 1921).

(2) Il faut souligner le fait que, dans beaucoup de statistiques, l'état des ganglions, l'aspect histologique de la tumeur mammaire sont passés sous silence. On ne peut donc tenir compte de ces statistiques pour apprécier à sa juste valeur un résultat éloigné.

(3) TROUT, *Surgery Gynecology and Obstetrics*, 1922. Vol. XXXIV, n^o 5.

subordonne l'activité épithéliale de la mamelle à l'activité ovarienne ou génitale de la femme.

Stanton, en 1928, note que sur 31 malades opérées, dont les ganglions axillaires étaient envahis, les résultats éloignés contrastent singulièrement avec ceux des malades ayant des tumeurs strictement limitées à la glande, sans atteinte aucune des ganglions. Sur 21 malades opérées depuis plus de cinq ans, 6 seulement étaient encore vivantes au bout de cinq ans et 3 sur les 6 sont mortes depuis de récidives. Les résultats obtenus par les autres chirurgiens sont tout à fait analogues et tout porte à croire qu'ils sont conditionnés par un facteur dont nous ne savons rien ou à peu près et que l'on nomme « la malignité de la tumeur ».

Stanton insiste aussi sur le fait que si, malgré un laps de temps très court depuis l'apparition de la tumeur, les ganglions axillaires sont envahis, la malignité doit être considérée comme très grande.

Pour D. H. Patey et R. W. Scarff (1928), la *présence de ganglions axillaires est un élément de pronostic important*. 17 cas de cancer du sein sans ganglions axillaires ont donné 16 guérisons ; 15 cas plus avancés ont donné une seule guérison.

Potts (1928), sur 100 cas opérés, note au bout de trois ans seulement 11 vivants.

Ducuing (1928) dit qu'il faut tenir le plus grand compte de la nature des ganglions. Il insiste surtout sur l'âge des malades qui joue un rôle considérable sur le pronostic de tous les cancers et sur celui du sein en

particulier. Entre 30 et 40 ans les cancers du sein sont excessivement graves (donc chez beaucoup de femmes non ménopausées) (1). Le nombre des décès, en quelques mois, est très élevé chez les femmes de 30 à 40 ans.

Dans la thèse de Mme Bocquentin-Ducosté (1932), on peut relever que sur 34 femmes opérées au stade d'envahissement ganglionnaire, il n'existe *aucune survie* au bout de quatre ans.

Moureau et Lambert (1932) écrivent que l'on peut juger des chances de succès des interventions opératoires sur la base de l'existence ou de l'absence de l'adénopathie cancéreuse, soit axillaire et sus-claviculaire, soit axillaire seule. Ces auteurs insistent aussi sur l'influence des hormones ovariennes sur l'architecture et l'hyperplasie de la glande mammaire : influence qui a reçu une consécration expérimentale très nette par les recherches du Professeur Goormathigh (de Gand) qui a reproduit chez la souris, par des injections répétées de folliculine, une maladie de Reclus typique.

Dans le travail de F. S. Mathews (1933), on note chez les malades qui n'avaient pas de ganglions axillaires des survies de dix ans dans la proportion de 57,1/2 % chez celles qui avaient des ganglions dans la proportion de 11,7 % seulement.

E. K. Dawson et M. C. Tod (1934) considèrent l'envahissement des ganglions et « des tissus entourant

(1) Pour le professeur André BINET (cité par BARGAIN dans sa thèse), l'âge moyen de la ménopause est de 48 ans environ.

la glande » comme étant d'un *pronostic déplorable* et ils conseillent d'ajouter à ce traitement la radiothérapie post-opératoire du thorax.

Dans l'article de de Langre (1935), on relève que chez des malades opérées avec des ganglions envahis histologiquement la *survie de plus de trois ans est réduite au pourcentage de 5 %*.

Desmarest (1926-1938) est particulièrement pessimiste sur l'avenir lointain des malades opérées pour cancer du sein. Dans un article remontant à 1926, il attire particulièrement l'attention sur *l'importance pronostique de l'étude histologique des ganglions axillaires*. Toutes les fois, écrit-il, que cette constatation a été faite à la suite des ablations du sein aussi larges que possible pratiquées par lui, il a noté une *récidive dans les trois ou quatre années suivant l'opération*. Sur une centaine d'interventions de ce genre, il en retient cependant 30 après lesquelles l'examen histologique des ganglions avait montré leur envahissement néoplasique. *Or ces 30 opérées ont toutes succombé au plus tard dans la quatrième année qui a suivi leur opération, la plupart dans l'année même ou l'année suivante*. Pour lui, le cancer du sein est un mauvais cancer et même un très mauvais cancer, dès que les lymphatiques et ganglions axillaires sont envahis. En 1938, il insiste encore sur *l'importance primordiale de l'adénopathie dans le pronostic du cancer du sein*. C'est seulement chez les malades qui ont été opérées au stade où les ganglions n'étaient pas envahis qu'il a constaté, sauf rares excep-

tions, une guérison prolongée. *Chez celles où les ganglions ont été trouvés envahis, le pronostic lui apparaît presque désespéré.*

Lors d'une récente discussion à l'Académie de Chirurgie (février 1941), il affirme encore son pessimisme sur l'avenir des opérées de cancer du sein : *Les résultats des larges opérations sont le plus souvent déplorable lorsque il existe une métastase ganglionnaire axillaire et je crois que l'amputation du sein faite systématiquement dans tous les cas de cancer risque souvent d'abrégier la vie des malades, cette importante question mériterait d'être reprise.* Nous nous permettons de signaler incidemment que, lors de cette discussion, a été soulevée la question de l'influence hormonale sur le développement des lésions adénomateuses et kystiques des glandes mammaires et, en particulier, de la folliculine dans la genèse du cancer du sein.

Guérin et Hartmann (1939), dans leur communication sur « le pronostic post-opératoire des cancers du sein », ne précisent pas l'état des ganglions, ils s'attachent surtout à établir un rapport entre l'aspect histologique de la tumeur et le résultat éloigné. Ils concluent cependant en disant : *Les classements d'après la clinique démontrent une fois de plus la gravité du cancer du sein chez la femme jeune et lorsque la peau ou les ganglions sont envahis.*

Il se dégage donc de la lecture des travaux précités une impression unanime de pessimisme, voire même de découragement quant au pronostic éloigné chez les

malades opérées pour cancer du sein : *l'atteinte des ganglions, l'infiltration des téguments, l'adhérence au Grand Pectoral, l'âge de la malade, et, dans cette dernière contingence, va entrer en ligne de compte l'influence de la sécrétion ovarienne sur le développement du néoplasme*, tout cela s'additionne pour assombrir à brève échéance le pronostic du cancer du sein chez la femme non ménopausée.

Peut-on appeler de ce pronostic si sévère ? Les observations que nous apportons permettent sinon de répondre par l'affirmative, tout au moins de dire que, contrairement à ce qu'écrit Desmarest, il ne faut pas — chez de telles malades — toujours désespérer.

OBSERVATIONS

Les observations que nous apportons sont évidemment peu nombreuses, mais toutes les malades ont été opérées suivant la même technique (1) ; la structure de la tumeur mammaire et l'état des ganglions ont été vérifiés histologiquement. Les malades ont été soumises à un traitement post-opératoire identique : *la castration radiothérapique*.

Ces 4 malades présentaient des formes cliniques nettement défavorables : *tumeur volumineuse, à accroissement relativement rapide, avec infiltration des téguments, adhérence en profondeur au Grand Pectoral,*

(1) FOLLIASSON et GUIHENEUC : *De l'ablation du sein pour cancer*. Archives franco-belges de Chirurgie, n° 5, mai 1932. Cette technique comporte l'ablation très large des téguments avoisinant la tumeur mammaire, l'ablation systématique des muscles pectoraux, l'isolement méthodique du paquet vasculo-nerveux axillaire, l'ablation en un seul tenant de la glande, des lymphatiques et des ganglions avec les nerfs et les gaines aponévrotiques des muscles grand dentelé et sous-scapulaire.

adénopathies axillaires cliniquement appréciables. Deux d'entre elles présentaient une infiltration de la région sus-claviculaire, infiltration considérée par beaucoup d'auteurs comme un signe pronostique très péjoratif.

Toutes les 4 rentraient dans le Stade IIb de la classification d'Anschütz, classification dérivée de celle de Steinthal et plus précise que cette dernière.

Nous rappelons — pour mémoire — que la classification d'Anschütz est la suivante :

STADE I. — Tumeur mobile sans adhérences superficielles ni profondes, sans ganglions palpables.

STADE IIa. — Tumeur sans adhérences, avec ganglions microscopiquement cancéreux et palpables.

STADE IIb. — *Tumeur avec envahissement de la peau et adhérences aux plans profonds, ganglions néoplasiques.*

STADE IIc. — Tumeur avec envahissement du Grand Pectoral et ulcérations cutanées.

STADE III. — Tumeur avec envahissement considérable. Adhérences à la peau et aux plans profonds. Adénopathies axillaires et sus-claviculaires.

Au point de vue résultat éloigné, le recul est de près de sept ans pour l'observation I, de trois ans pour l'observation II, de près de trois ans pour l'observation III, de plus de deux ans pour l'observation IV. Cela est in-

suffisant sans doute pour porter un jugement définitif, car la règle de Wolkmann qui fixe un délai de trois ans comme test de guérison est trop étroit et il faut, d'après Murdoch et Simon (1), attendre au moins cinq ans pour espérer que les récides n'apparaîtront plus. (L'opérée de l'Observation I a franchi ce délai depuis deux ans).

Il nous apparaît, néanmoins que, eu égard 1° aux éléments de pronostic sévère présentés du point de vue clinique (adhérence aux téguments, au Grand Pectoral, adénopathies axillaires, infiltration du creux sus-claviculaire) et du point de vue anatomie-pathologique (tumeurs à tendances envahissantes, atteinte massive des ganglions) par nos malades ; 2° à ce que nous apprennent, du résultat éloigné de cas semblables, les statistiques que nous avons reproduites au début de ce travail, on ne peut qu'être encouragé à persévérer dans la voie de l'association thérapeutique : *intervention chirurgicale, plus castration radiothérapique.*

(1) Cité par RAYNAL, *Thèse Alger*, 1935.

Observation I

M^{me} S..., 38 ans, professeur.

Examen clinique le 10 août 1934 : Depuis trois mois présente une tumeur du sein gauche pour laquelle elle est allée consulter à Lyon : on lui a conseillé un traitement homéopathique et des séances d'héliothérapie. L'accroissement — malgré cette thérapeutique ou du fait de cette thérapeutique — de la tumeur motive l'examen actuel.

L'examen clinique montre une volumineuse tumeur du sein gauche occupant presque entièrement les quadrants supéro-interne et supéro-externe de l'organe ; les téguments sont adhérents sur toute la surface de la tumeur (peau d'orange typique) ; le mamelon est fortement rétracté et lorsqu'on fait se contracter le Grand Pectoral, on se rend compte qu'il est absolument impossible de mobiliser cette tumeur sur le plan musculaire. Des ganglions très volumineux siégeant dans le creux axillaire correspondant au niveau du sommet de l'aisselle, d'une part, le long du bord inférieur du Grand Pectoral, d'autre part. Le creux sus-claviculaire est infiltré, sans toutefois que le palper y décèle des ganglions.

L'examen général ne montre rien de particulier à signaler. Est encore réglée de façon normale.

Intervention le 18 août 1934. Opérateur : Folliasson. Aide : Dr Blanchard.

Anesthésie générale : gométher.

Amputation du sein gauche avec évidemment du creux axillaire (technique habituelle). Réunion des téguments très difficile.

Etude de la pièce opératoire. Examen macroscopique : aspect macroscopique d'épithélioma avec infiltration des téguments ; envahissement en profondeur non seulement de l'aponévrose du Grand Pectoral, mais encore des fibres les plus superficielles de ce muscle. Dans le tissu cellulo-graisseux de l'évidement, très volumineux ganglions correspondant au groupe central, au groupe axé le long de la veine mammaire externe, au groupe axé le long des vaisseaux sous-scapulaire. Prélèvement d'un fragment de la tumeur et d'un ganglion aux fins d'examen histologique.

Examen microscopique (Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Lyon).

Examen n° D 1848 : le fragment de sein est envahi par un épithélioma atypique constitué par des boyaux pleins avec mitoses nombreuses ; stroma peu abondant, peu inflammatoire. Le fragment de ganglion est envahi par le cancer.

Suites opératoires : Sans incidents, à part une légère désunion de la cicatrice à sa partie moyenne.

Castration radiothérapique (Dr Kuentz) : arrêt définitif des règles au début décembre 1934.

Revue à intervalles réguliers, la dernière fois en mars 1941. Excellent état, tant du point de vue local que du point de vue général.

Observation II

M^{me} P... Claire, de Saint-Hilaire-du-Rosier (Isère), 49 ans, sans profession.

Examen clinique le 2 juin 1938 : Présente depuis un an, au niveau du sein gauche, un noyau induré qui a crû progressivement de volume.

L'examen clinique montre un noyau induré siégeant au niveau du quadrant inféro-externe du sein gauche. Du volume d'une prune, il est irrégulier, à contours imprécis, il adhère aux téguments sur toute sa surface (peau d'orange typique), il adhère en profondeur au Grand Pectoral. Des ganglions très nettement perceptibles et facilement appréciables (sujet maigre), siégeant dans le creux axillaire correspondant, au sommet du creux et le long du bord inférieur du Grand Pectoral. Pas d'adénopathie, pas d'infiltration du creux sus-claviculaire gauche.

L'examen général ne montre rien de particulier à signaler. Est encore réglée de façon normale.

Intervention le 6 juin 1938. Opérateur : Folliasson. Aide : D^r Lioret.

Anesthésie générale : évipan-protoxyde (D^r Guy).

Amputation du sein gauche avec évidemment du creux axillaire gauche, technique habituelle. Réunion des téguments difficile, nécessitant un décollement très étendu des lèvres de la plaie.

Etude de la pièce opératoire. Examen macroscopique ; aspect macroscopique d'épithélioma avec infiltration des téguments ; adh-

rence serrée à la gaine du Grand Pectoral. Dans le tissu cellulo-graisseux de l'évidement nombreux ganglions (certains ayant le volume d'une grosse fève) appartenant aux groupes : central, mammaire externe, sous-scapulaire. Prélèvement d'un fragment de tumeur et d'un ganglion aux fins d'examen histologique.

Examen microscopique : par Professeur agrégé P. Gauthier-Villars.

Examen n° 6261 : La tumeur examinée est faite par de nombreuses cavités de grand diamètre bordées par un épithélium végétant et très nettement sécrétant ; le centre même de ces cavités contient des produits de nécrose et des masses anhistes répondant au produit sécrété. La prolifération prend en d'autres points un aspect massif, avec de nombreux boyaux infiltrés en tous sens dans un stroma de moyenne densité. La malignité de la tumeur qui est évidente d'après ces caractères structuraux mêmes est encore affirmée par le fait qu'il existe une métastase importante de l'un des ganglions prélevés.

Il s'agit, en résumé, d'un épithélioma glandulaire du sein, évoluant par places vers la forme atypique infiltrée, avec métastase ganglionnaire massive.

Suites opératoires : Sans incidents. Réunion par première intention.

Castration radiothérapique (Dr Jaudel) : 8 séances de radiothérapie (la 1^{re} séance huit jours après l'intervention). Revue en mai 1941 : excellent état local et général.

Observation III

M^{me} G. T..., de Saint-Marcellin, 37 ans.

Examen clinique le 20 septembre 1938. Depuis six mois environ présente au niveau du sein droit une tumeur dont le volume s'accroît progressivement.

L'examen clinique montre l'existence d'une tumeur du volume d'un œuf de poule siégeant dans le quadrant supéro-externe du sein droit, tumeur dure, bosselée, mal limitée, adhérente aux téguments (peau d'orange typique), s'accompagnant de rétraction prononcée du mamelon, adhérente en profondeur au Grand Pectoral. Des ganglions siégeant dans le creux axillaire correspondant, au sommet de la cavité axillaire et le long du bord inférieur du Grand Pectoral.

L'examen général ne montre rien de particulier à signaler. Est réglée de façon normale.

Intervention le 30 septembre 1938. Opérateur : Folliasson. Aide : D^r Carrier.

Anesthésie générale : gométher.

Amputation du sein droit avec évidemment du creux axillaire, technique habituelle. Réunion des téguments très difficile.

Etude de la pièce opératoire. Examen macroscopique : aspect macroscopique d'épithélioma avec infiltration des téguments et adhérence à l'aponévrose du Grand Pectoral. Dans le tissu cellulo-graisseux de l'évidement, nombreux et volumineux ganglions (tous

les groupes : central, mammaire externe, sous-scapulaire sont pris ; il existe même un ganglion au niveau du relais sous-clavier.

Examen microscopique : par Professeur agrégé P. Gauthier-Villars.

Examen n° 6521 : La tumeur mammaire examinée est manifestement maligne ; elle forme de larges plages épithéliomateuses disposées sans aucun ordre dans un stroma fibreux très dense ; l'extension des lésions au tissu adipeux est massive et la présence d'une métastase ganglionnaire volumineuse vient encore confirmer le diagnostic d'épithélioma du sein de la variété atypique infiltrée.

Suites opératoires normales. Réunion par première intention.

Castration radiothérapique (Dr Jaudel).

Revue la dernière fois en mai 1941 : excellent état tant du point de vue local que du point de vue général.

Observation IV

Mme M..., 43 ans, sans profession.

Examen clinique le 14 avril 1939. Cette malade déclare présenter depuis six ans, au niveau du sein gauche, un noyau induré dont l'accroissement s'est fait de façon progressive ; n'en souffrant pas, elle n'a jusqu'alors sollicité aucun avis médical. Ce qui, actuellement, l'inquiète, c'est que, depuis deux mois environ, les téguments recouvrant ce noyau induré ont pris une coloration violette et se sont froncés.

L'examen clinique montre un noyau induré siégeant au pôle supérieur du sein gauche, à quatre travers de doigts au-dessous de la clavicule ; noyau du volume d'une noix, irrégulier, à contours mal limités, adhérent aux téguments qui sont violacés et infiltrés (peau d'orange typique), adhérent en profondeur au Grand Pectoral. Des ganglions très nettement perceptibles, malgré l'infiltration adipeuse du sujet, dans le creux axillaire correspondant, au sommet du creux et le long du bord inférieur du Grand Pectoral. Il n'existe pas d'adénopathie sus-claviculaire, mais cette région, par comparaison avec le côté opposé, est infiltré, moins dépressible.

L'examen général ne montre rien de particulier à signaler. Est encore réglée de façon normale.

Intervention le 17 avril 1939. Opérateur : Folliasson. Aide : Dr Pradier.

Anesthésie générale : évipan-protoxyde (Dr Guy).

Amputation du sein gauche avec évidemment du creux axillaire (technique habituelle). Malgré un décollement poussé très loin, il

est impossible, en raison de l'étendue de l'exérèse cutanée faite pour passer très au large de la tumeur et des téguments infiltrés, de réunir les lèvres de la plaie. On fait une autoplastie à la Heidenhain.

Etude de la pièce opératoire. Examen macroscopique : aspect macroscopique d'épithélioma, avec infiltration des téguments, envahissement en profondeur de l'aponévrose du Grand Pectoral. Dans le tissu cellulo-grasieux de l'évidement, très volumineux ganglions correspondant au groupe central et au groupe situé le long de la veine mammaire externe. Prélèvement d'un fragment de la tumeur et d'un ganglion aux fins d'examen histologique.

Examen microscopique : par Professeur agrégé P. Gauthier-Villars.

Examen histologique n° 7108 : Les fragments intéressant la tumeur mammaire montrent dans leur partie centrale des lésions nettement squirrhueuses : les cellules épithéliomateuses, disposées en petits groupes, y sont enchâssées dans un tissu fibreux dense ; quelques vaisseaux ont, dans cette zone, une paroi hyalinisée très épaisse. Les bords des fragments contrastent par leurs aspects au contraire très lâches : la tumeur y envahit tous les interstices cellulaires et le tissu adipeux progressant sous forme de larges travées néoplasiques, sans aucune architecture typique, sans nulle tendance à la limitation. Le ganglion lymphatique est, lui aussi, largement envahi.

Ce polymorphisme répond vraisemblablement à des zones tumorales d'âge variable, *l'extension active des lésions étant très marquée. Il s'agit en résumé d'un épithélioma atypique du sein, de grande malignité, avec métastase massive d'un ganglion axillaire.*

Suites opératoires : sans incidents. Réunion par première intention.

Castration radiothérapique (Dr Jaudel). Début des séances huit jours après l'intervention. Huit séances de radiothérapie. Disparition des règles.

Revue le 30 avril 1944. Excellent état local et général. Aucun signe ni de récidives, ni de métastases.

HISTORIQUE

L'historique de la question de la stérilisation post-opératoire chez les femmes non ménopausées opérées pour cancer du sein est bien exposée dans l'excellente thèse de Bargain. Etudiant surtout la castration chirurgicale, il ne cite — en ce qui concerne la castration radiothérapique — que les travaux de Jeanneney et de Réchou (de Bordeaux), en France, et ceux de Wassiliadis et Maisin, à l'étranger. Il est de fait que, autant la littérature médicale est copieuse sur tout ce qui a trait à la radiothérapie thoracique pré ou post-opératoire ou à la curiethérapie thoracique dans le cancer du sein, autant elle est restreinte en ce qui concerne le point bien particulier de la stérilisation post-opératoire par les Rayons X.

Dans leur rapport au Congrès français de Chirurgie, Forgeue et Walther (*loc. cit.*) ne font qu'une très brève allusion à la castration radiothérapique : « Sans doute on ne peut guère espérer que des améliorations passagères et seulement chez les femmes qui sont encore

en période d'activité génitale ; mais on ne peut rejeter systématiquement ces tentatives d'autant plus que, comme le fait remarquer Reynés, la radiothérapie nous permet de réaliser sans opération cette « castration ovarienne » qui peut être obtenue aujourd'hui avec les nouveaux appareils en une seule séance. »

Lapeyre (Société de Chirurgie de Paris, *loc. cit.*) fait une simple allusion, à l'occasion d'un cas personnel, à la castration post-opératoire par radiothérapie.

Jeanneney est partisan de cette méthode : « Connaissant la gravité du cancer du sein avant la ménopause et l'influence fâcheuse des règles et de la grossesse sur les tumeurs des glandes mammaires, nous pratiquons presque systématiquement chez les jeunes femmes que nous opérons du cancer une castration radiothérapique : l'avenir dira si cette castration est utile, indifférente ou nuisible, mais, dans une dizaine de cas où nous l'avons employée, elle ne semble jamais avoir été nuisible, et comme elle a quelques chances d'être utile, nous continuerons jusqu'à plus ample informé à y recourir. »

Sluys, étudiant le traitement du cancer du sein et de ses métastases osseuses, conclut en disant que la roëntgenthérapie profonde dans les métastases osseuses devrait toujours s'accompagner d'irradiations des ovaires, la stérilisation ovarienne semblant avoir une action frénatrice sur le développement du cancer du sein et des métastases.

Wintz est partisan de l'irradiation post-opératoire

des ovaires et il déclare qu' « elle semble favoriser les résultats éloignés ».

E. G. Smith, étudiant 12 cas traités par irradiation post-opératoire des ovaires, a eu surtout en vue les malades présentant des récidives ou des métastases. Il a toujours noté une amélioration qui s'est traduite par la disparition des nodules métastatiques cutanés, la diminution des ganglions envahis, l'amélioration de la formule sanguine, la transformation en type ostéosclérotique des lésions osseuses du type ostéolytique, l'atténuation des douleurs et un meilleur état général. Pour cet auteur, il n'est pas encore possible d'estimer l'action que peut avoir l'irradiation des ovaires sur l'intervalle précédant l'apparition des métastases après stérilisation.

Phalher déclare la castration radiothérapique post-opératoire « un adjuvant utile ».

G. E. Pfahler et J. H. Vastive mentionnent la castration radiothérapique post-opératoire, mais la trouvent plus discutable que l'irradiation post-opératoire de la région mammaire.

Pour David Steel, il existe « une hormone ovarienne » jouant un rôle dans le cancer du sein et toute femme atteinte de cancer du sein, ayant moins de 50 ans, doit être stérilisée par les rayons.

W. C. Withe exprime la même opinion.

Tayler publie 50 cas traités par stérilisation après intervention : il a constaté 9 morts avec récurrence (5 métastases osseuses), 4 récidives sus-claviculaires ou intra-

thoraciques. Il ne semble y avoir aucun rapport entre les récurrences et la ménopause. Sur les 50 cas par lui cités (récurrences ou cas inopérables), 36 sont morts ou voient la maladie progresser ; 13 vivent avec un minimum (?) de signes cliniques et l'auteur considère que 20 en tout des femmes guéries ont tiré profit de la ménopause artificielle.

Dans l'ensemble, on peut dire que les auteurs qui se sont occupés de la question de la radiothérapie ovarienne post-opératoire dans le cancer du sein ne concluent pas à un abandon de cette méthode : à côté de cas où elle leur a donné pleine satisfaction, il en est évidemment d'autres où les résultats ont été moins probants. Seules de nombreuses observations comportant des examens histologiques de la tumeur mammaire et des ganglions, des résultats éloignés bien analysés, permettront de se faire une opinion précise sur cette méthode. Ce n'est pas là une raison pour ne pas persévérer dans cette voie : il faut toujours avoir présent à l'esprit le fait qu'il s'agit de cancer et qu'il est du devoir du thérapeute de tout mettre en œuvre pour essayer d'obtenir de meilleurs résultats éloignés.

Il aura d'autant moins de scrupules à conseiller la radiothérapie ovarienne post-opératoire que celle-ci est, contrairement à la castration chirurgicale, dépourvue entièrement de tout risque vital : les malades l'acceptent facilement alors qu'elles seraient beaucoup plus réticentes quant à l'obligation de subir un nouvel acte opératoire, même si celui-ci devait leur assurer un meilleur résultat éloigné.

BASE PHYSIOLOGIQUE

La castration radiothérapique post-opératoire chez les femmes non ménopausées opérées de cancer au sein est non seulement d'indication plus simple, d'infirmité moindre gravité que la castration chirurgicale, elle est surtout *LOGIQUE et se base — comme d'ailleurs la castration chirurgicale — sur les étroits rapports physiologiques existant entre la glande mammaire et la glande ovarienne.*

Durant toute la vie génitale de la femme, le sein est sous l'indépendance formelle de l'ovaire et va subir des variations rythmées sur les variations de la vie génitale. *A LA MENOPAUSE, LES OVAIRES SE SCLEROSENT, S'ATROPHIENT, LA PONTE OVULAIRE CESSE, LES FOLLICULES ET LES OVULES REGRESSENT*, le stroma conjonctif se développe : les seins, après une suractivité momentanée (suractivité qui n'a d'ailleurs rien d'obligatoire), subissent une atrophie scléreuse.

Cette interdépendance ovaro-mammaire a retenu l'attention de beaucoup d'auteurs tant français qu'étrangers qui ont cherché par l'expérimentation à lui établir une base solide.

Cori, relatant les expériences faites à l'Institut pour l'étude du Cancer de Buffalo et ayant trait au rôle des hormones ovariennes sur le développement du cancer mammaire chez la souris, dit que la castration des souris femelles, âgées de 15 à 22 jours, prévient entièrement l'apparition de l'adénocarcinome de la mamelle, tandis que les souris témoins, non pleines, de la même portée, sont atteintes de cancer mammaire dans LA PROPORTION DE 70 %. Chez 3 % des animaux opérés se développa spontanément un sarcome fusocellulaire, ce qui démontre le rôle spécifique de la sécrétion ovarienne sur le développement des cancers de la mamelle, puisque la castration n'empêche pas le développement des autres variétés de tumeurs malignes spontanées. Il note toutefois que la tumeur une fois apparue, l'hormone ovarienne semble sans influence sur la rapidité du développement de la tumeur : les tumeurs spontanées apparues sur des animaux châtrés auparavant ne se développent pas moins rapidement que chez les animaux normaux. La castration à l'âge de deux à six mois amène une réduction marquée de la proportion des tumeurs mammaires, mais non une disparition complète du cancer de la mamelle chez les animaux opérés..

Cori conclut que le cancer spontané de la mamelle chez la souris est dû à une disposition héréditaire de la

glande mammaire qui reste latente, en l'absence de la fonction ovarienne et qui devient manifeste au contraire quand une certaine proportion d'hormone ovarienne a pu agir sur l'épithélium mammaire.

Goormaghtigh et Amerlink, par des injections répétées de folliculine délipoidée, sont parvenus à réaliser chez la souris les altérations de la maladie de Reclus. Les injections à des souris femelles jeunes ont été quotidiennement faites pendant plusieurs mois : on a trouvé alors un accroissement considérable des acini mammaires, normalement presque pas développés chez les souris vierges, et une dilatation des canaux excréteurs qui sont remplis de produits de sécrétion. Le phénomène ne se produit que chez des souris intactes non castrées et dont les ovaires montrent des corps jaunes et des follicules.

Ceci indique que l'action de la folliculine ne s'exerce pas directement sur la mamelle, mais bien par l'intermédiaire de la glande ovarienne.

Taylor insiste sur le fait que l'hyperhémie prémenstruelle du sein se manifeste par des modifications de volume et de poids du sein : anatomiquement, les lobules de la glande sont plus distincts et il y a des modifications des caractères du tissu conjonctif intra-lobulaire.

Pour L. Herold et G. Effkman les troubles de l'équilibre hormonal de l'ovaire semblent pouvoir provoquer l'apparition de processus de croissance et en particulier de la mastopathie kystique : or, d'après ces auteurs, dans 20 % des cas la mastopathie kystique conduit au cancer

du sein, elle ne serait même pour beaucoup d'auteurs qu'un état précancéreux.

Lacassagne et Raynaud sont d'avis que la non-cancérisation est la conséquence de l'absence de développement de la mamelle, celle-ci étant elle-même liée au défaut de folliculine qu'entraîne l'atrophie ovarienne provoquée par les injections d'hormone mâle ; les auteurs ayant en effet cherché à contre-balancer par l'emploi de testostérone le rôle bien établi que jouent les hormones oestrogènes dans l'apparition de l'adéno-carcinome mammaire chez la souris.

Scapier, faisant état des travaux de Lacassagne, de ceux de Tavares et Morais, écrit que certaines femmes présentent de la rétention de folliculine dans la totalité de leurs glandes mammaires ou dans un segment, cette rétention provoque une irritation prolongée de l'épithélium des conduits avec apparition d'hypersécrétion, puis de végétations épithéliales intra-kystiques, enfin, éventuellement, de proliférations à tendance infiltrante et la cancérisation. Il rapporte que les Américains, qui ont sur l'effet cancérigène de la folliculine la même opinion que Lacassagne, ont proposé la castration chirurgicale ou le blocage ovarien par les rayons X chez toute femme soignée pour carcinome du sein, afin d'éviter des récidives et des métastases.

Scapier relate que Tavares et Morais ont expérimenté l'influence de la castration ovarienne sur le développement et la croissance des tumeurs du goudron chez les lapines : « 25 lapines d'un premier lot ont été châtrées

et ensuite badigeonnées aux deux oreilles à partir du septième ou huitième jour après la double ovariectomie. Les badigeonnages ont été faits durant sept mois, à raison de 2 par semaine. Un deuxième groupe de 25 lapines normales, badigeonnées seulement, a servi comme témoin. Sur 25 lapines châtrées, 10 moururent du cinquième au 77^e jours (après le début du goudronnage) sans avoir présenté de tumeurs. Les premiers papillomes ne sont apparus que le 34^e jour, la plupart s'étant montrés avant le 80^e jour. Dans ce groupe, on a enregistré trois cas de carcinomes, dont le diagnostic a été histologiquement confirmé les 62^e, 151^e et 206^e jours, deux d'entre eux avec des cancers térébrants.

Parmi les lapines normales 11 sont mortes sans manifestations néoplasiques du troisième au 125^e jours. On note la première tubérosité le dix-huitième jour et cinq cas de carcinomes diagnostiqués par biopsie les 21^e, 64^e, 69^e, 155^e et 158^e jours, le deuxième avait l'aspect ulcéro-térébrant.

En comparant les résultats de ces deux séries, les auteurs constatent que les lapines châtrées ont supporté le goudronnage aussi bien que les normales chez lesquelles les tubérosités sont apparues d'abord, bien que la plupart d'entre elles aient fait leur éclosion dans l'un et l'autre des groupes avant le 80^e jour.

Pour ce qui est de l'évolution des tumeurs, on a enregistré dans la période de sept mois, des néoformations histologiquement malignes chez 3 femelles ovariectomisées contre cinq cas dans la série des lapines témoins.

La cancérisation a été non seulement un peu plus fréquente, mais encore plus précoce dans ce dernier groupe, auquel appartenait l'animal offrant le seul cas de cancer précoce (c'est-à-dire de carcinome diagnostiqué par l'examen histologique avant le 30^e jour) au cours de ces expériences.

On peut donc inférer que l'ablation des ovaires a rendu le terrain moins propice à la prolifération néoplasique provoquée par le goudronnage ; ces faits confirmeraient l'action inhibitrice de la castration et plaideraient en faveur d'une influence hormonale sexuelle sur le développement tumoral. »

Scapier note très justement que « si la folliculine joue sûrement son rôle dans la genèse du cancer du sein, tout dépend seulement de la dose. Nous savons que les rayons X tuent la cellule cancéreuse et qu'à une certaine dose ils provoquent le cancer (cancer des radiologues). La colchicine est mitotique ou antimitotique selon la dose appliquée. Le même processus doit se produire avec la folliculine ».

Il convient de rappeler à ce propos les travaux de Cotte et Mlle Pallot, qui traitent par la folliculine certaines hyperplasies mammaires prémenstruelles douloureuses, ceux de Dahl-Iversen qui préconise la folliculine comme traitement de la maladie kystique du sein. Etant donné ce que nous apprend Scapier il n'y a pas contradiction entre le double rôle joué par cette hormone. C'est une question de dose. D'ailleurs Simonnet, qui n'adopte pas les idées de Lacassagne sur l'action de la

folliculine, dit que cette dernière peut favoriser le développement cellulaire, mais n'a pas d'influence sur la vitesse des mitoses ; elle les provoque, mais ne les précipite pas. Elle peut aussi, en exagérant un processus physiologique, favoriser l'action d'un agent cancérigène, mais elle ne paraît pas représenter elle-même un agent cancérigène.

Le Dr Jaudel nous a communiqué une observation très intéressante mettant bien en lumière le rôle que peut jouer éventuellement la folliculine dans l'évolution d'une tumeur du sein. « Malade de 46 ans, mal réglée, présente une petite tumeur mobile du sein considérée comme un adénome. Cette dysménorrhée est traitée pendant trois mois par le benzogynestril : en février 1941, dès la sixième piqûre, la tumeur mammaire augmente rapidement de volume et, en mai 1941, on assiste à l'évolution d'une véritable mastite carcinomateuse rapidement inopérable. (Il faut signaler que dès les premières injections les règles étaient redevenues abondantes).

Le point de départ du travail de Scapier — travail que nous avons signalé plus haut — a été l'observation d'une femme de 35 ans qui présentait depuis 1937 une tumeur surveillée chirurgicalement et qui ne présenta aucune modification jusqu'en juin 1939. A cette date, grossesse ; dix jours après l'accouchement, la tumeur mammaire devient dure, irrégulière ; une adénopathie axillaire apparaît. Amputation du sein avec curage du creux axillaire. L'examen histologique montre un épithélioma

glandulaire à élément monstrueux dans une charpente conjonctive lâche. Les cellules tumorales présentent un polymorphisme très accentué ; en général très volumineuses, elles sont tantôt globuleuses, tantôt allongées avec des contours irréguliers. Leur protoplasma est clair avec un noyau irrégulier, souvent fragmenté et des signes divers de dégénérescence. Les mitoses très abondantes et monstrueuses sont le plus souvent atypiques et dégénératives parfois multipolaires. Les tubes glandulaires sont atrophiques, les galactophores sont dilatés et renferment des débris cellulaires plus ou moins nécrotiques.

Ces deux observations confirment pleinement les vues de Lacassagne pour qui il est indiscutable que l'adénocarcinome de la souris est le résultat d'une excitation prolifératrice prolongée exercée par la folliculine sur la cellule de la glande mammaire. Cette hormone arrive en abondance dans la glande mammaire pendant la période où elle est charriée par le sang, et, chez la femme enceinte particulièrement, le colostrum contient de la folliculine en quantité considérable.

H. Auchincloss et C. D. Haagensen, à propos de l'observation d'une femme morte d'un cancer du sein et qui avait reçu en deux ans 79 gr. 067 de benzoate d'œstroradiol (progynon B), attirent l'attention sur la « débauche » de substances œstrogéniques qui sont prescrites maintenant dans un nombre considérable d'affections : troubles de la ménopause, suppression de la lactation, aménorrhée, dysménorrhée, stérilité, avortement habituel,

mastite chronique, migraine, hémophilie, etc., et sur la possibilité de les voir produire la carcinose du sein.

Pour ces auteurs, il faut se garder de donner des doses élevées et prolongées, surtout aux sujets chez lesquels on retrouve dans les antécédents familiaux des cas de cancer du sein, d'administrer ces substances sans examen clinique, à des sujets ayant une mastite chronique ou une forme quelconque de néoplasme du sein, soit avant, soit après l'intervention ou l'application de rayons.

On trouve donc, lorsque l'on passe de l'expérimentation à la pathologie humaine, une confirmation manifeste du rôle que peut jouer la sécrétion ovarienne dans l'évolution d'une tumeur mammaire. L'association de la castration radiothérapique à l'acte opératoire, basée sur l'expérimentation et sur la clinique, est donc un geste thérapeutique logique.

TECHNIQUE

Pour certains auteurs (Guilbert), il faut adopter une technique de stérilisation rapide.

Pour d'autres, au contraire, il convient d'employer la méthode des doses fractionnées : 500 R « Salomon » devant — 500 R « Salomon » derrière : à chaque séance.

Dix séances en tout, trois fois par semaines.

Tension : 200.000 volts ;

Ampérage : 4 milliampères ;

Filtres : un de cuivre, deux d'aluminium ;

Distance focale : 40 cm.

Cette méthode des doses fractionnées a été employée chez nos malades. Elles l'ont très bien supportée.

Signalons que Wintz pratique, en même temps que l'irradiation post-opératoire de la région mammaire, la castration ovarienne simultanée à laquelle il attribue une part importante dans l'amélioration de ses résultats.

CONCLUSIONS

1° L'association de la castration radiothérapique à l'opération de Halstedt comme complément de traitement du cancer du sein chez la femme non ménopausée est un geste thérapeutique logique, non dangereux, basé sur l'expérimentation et la clinique ;

2° Les résultats de cette association : Halstedt + castration radiothérapique sont dans l'ensemble encourageants ; malheureusement, les observations de malades ainsi traitées sont encore trop peu nombreuses pour que l'on puisse asseoir de façon définitive une opinion sur son efficacité ;

3° Il serait donc souhaitable que la connaissance de cette méthode soit plus répandue parmi les médecins et les chirurgiens. Dans une affection aussi terrible que le cancer du sein, on ne doit négliger aucune thérapeutique susceptible de donner sinon une guérison, tout au moins une prolongation de vie appréciable.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen,*

JEAN LÉPINE.

Le Président de la Thèse,

J. VORON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 13 juin 1941.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

LHIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE (1)

FORGUE et WALTHER. — XXX^e Congrès français de Chirurgie (5 octobre 1921, Strasbourg).

GOSSET. — Traitement chirurgical du cancer du sein. Travaux de la Clinique chirurgicale et du Centre anticancéreux de la Salpêtrière (Masson, 1927).

DE LANGRE. — Résultats du traitement du cancer du sein. (*Bulletin médical de l'Anjou et du Maine*, 15 janvier 1935).

M^{me} BOCQUENTIN-DUCOSTÉ. — Le pronostic du cancer du sein opéré. *Thèse Paris* (1932).

GUÉRIN et HARTMANN. — Le pronostic post-opératoire du cancer du sein. (*Bulletins de l'Association française pour l'étude du Cancer*, t. 28, juin 1939, pp. 744-770).

E. DESMARET. — Le cancer du sein chez la femme : importance pronostique de l'étude histologique des ganglions axillaires. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, année II, n^o 15, 30 juillet 1926).

(1) Nos recherches bibliographiques n'ont porté que sur les travaux publiés depuis 1921, c'est-à-dire depuis le XXX^e Congrès français de Chirurgie.

E. DESMARET. — Résultat des interventions chirurgicales dans les cancers du sein. (*Bulletins de l'Association française pour l'étude du Cancer*, t. 27, juin 1938).

F. S. MATHEWS (New-York). — Les survivantes après dix ans de mastectomie radicale. (*Annals of Surgery*, vol. XCVIII, n° 4, octobre 1933, pp. 635-643).

E.-K. DAWSON et M. C. TOD. — Pronostic du cancer du sein. (*The Edinburgh Medical Journal*, vol. XLI, n° 2, février 1934, pp. 31-96).

ZIMMERN et M^{me} S. R. GODET. — Position de la radiothérapie prophylactique dans le cancer du sein. (*Presse Médicale*, 28 avril 1934, n° 34, pp. 682-685).

WINTZ. — Traitement du cancer du sein par les rayons X. (*Deutsch. Med. Wochens.*, n° 37, 1931, 11 septembre).

Henry RAYNAL. — Contribution à l'étude du traitement chirurgical du cancer du sein. (*Thèse Alger*, 1935).

Maurice PERROT. — Etude anatomo-clinique des cancers du sein. (*Thèse Paris*, 1932).

DUQUING. — Statistique personnelle de 106 cas de cancer du sein traités par la chirurgie seule. (*Journal de Chirurgie*, 1928, t. I, pp. 814-826).

W.-J. POTTS. — Résultats tardifs dans le traitement du cancer du sein. (*Annals of Surgery*, vol. LXXXVIII, n° 5, novembre 1928, pp. 842-844).

STANTON. — Le pronostic post-opératoire du cancer du sein basé sur la rapidité de l'évolution de la tumeur avant l'opération. (*Archives of Surgery*, vol. XVI, n° 4, avril 1928, pp. 879-887).

D. H. PATEY et R. W. SCARFF. — La question du pronostic du cancer du sein d'après l'aspect histologique. (*The Lancet*, vol. CCXIV, n° 5460, 21 avril 1928, pp. 801-804).

ROUX-BERGER. — (*Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 1922, t. II, séances des 31 mai et suivantes).

MOUREAU et LAMBERT. — Les facteurs de malignité dans les cancers du sein. (*Le Cancer*, t. IX, fascicule III, 1932).

FOLLIASSON et GUIHENEUC. — De l'ablation du sein pour cancer. (*Archives franco-belges de Chirurgie*, n° 5, mai 1932).

BARGAIN. — Ménopause et Cancer du sein. (*Thèse Bordeaux*, 1937).

JEANNENEY. — *Bordeaux Chirurgical*, n° 3, juillet 1934).

L. HEROLD et G. EFFKMANN (Düsseldorf). — (*Zentralblatt für Gynäkologie*, 1937 ; ann. 61, n° 20).

LACASSAGNE et RAYNAUD. — Sur le mécanisme d'une action préventive de la testostérone sur le carcinome mammaire de la souris. (*Comptes rendus de la Société de biologie*, t. 131, n° 18, 1939).

H. C. TAYLOR. — Relations de la mastite chronique avec certaines hormones de l'ovaire et de la pituitaire et avec des lésions gynécologiques. Considérations théoriques et étude histologique. (*Surgery Gynecology and Obstetrics*, vol. 62, n° 2, février 1936).

SLUYS (Bruxelles). — Le traitement du cancer du sein et de ses métastases osseuses. (*Le Scalpel*, t. LXXXII, n° XI, 16 mars 1929).

CORI. — De l'influence de l'ovariectomie sur l'apparition spontanée du cancer chez la souris. (*The Journal of Experimental Medicine*, t. XLV, n° 6, juin 1927).

GOORMAGHTIGH et AMERLINCK. — (*Bulletins de l'Association française pour l'étude du cancer*, t. XIX, n° 7, juillet 1930).

SCAPIER. — Grossesse et Cancer. (*Le Monde Médical*, avril 1940, n° 948).

COTTE et M^{lle} PALLOT. — Traitement des seins douloureux par les extraits folliculaires. (*Société de Chirurgie de Lyon*, séance du 25 janvier 1934 in *Lyon Chirurgical*, 1934).

DAHL-IVERSEN. — (*Lyon Chirurgical*, n° 5, septembre-octobre 1935).

G.-E. PFAHLER et J.-H. VASTINE. — (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 19 février 1938).

PHALHER. — (*Cahiers de Radiologie*, n° 26, 15 mai 1938 ; analysé par Laquerrière).

David STEEL. — (*Radiology*, vol. 26, n° 6, pp. 700).

TAYLOR. — (*Amer. Journal of Roentgen and Radiotherapy*, n° 3, n° 4).

W. C. WITHE. — (*Journal amer. medic. Assoc.*, 22 janvier 1938, mars 1938).

E. G. SMITH. — (*Amer. Journal of Roentgen and Radiotherapy*, juillet 1936).

H. AUCHINCLOSS et C. D. HAAGENSEN. — La possibilité de production du cancer du sein par l'administration de substances œstrogéniques. (*The Journal American Medical Association*, vol. 114, n° 16, 30 avril 1940 ; analysé in *Presse Médicale*, n° 3-4 du 8-XI, janvier 1941).

DESMARET. — (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, t. 67, n° 5 et 6, séances des 12 et 19 février 1941, pp. 117-118).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	11
Observations	19
Observation I	23
Observation II	25
Observation III	27
Observation IV	29
Historique	31
Base physiologique	35
Technique	45
Conclusions	47
Bibliographie	49

GRENOBLE

Imprimerie Saint-Bruno. — M. PAILLET, *dir.*
11, rue Casimir-Brenier, 11

—
1941

